

16. 4. 2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 4 月 1 8 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 1 1 5 1 0 9
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 1 1 5 1 0 9]

出 願 人 山之内製薬株式会社
Applicant(s):

REC'D 10 JUN 2004

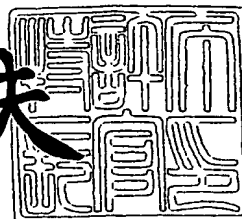
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 5 月 2 7 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 0000003261

【提出日】 平成15年 4月18日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 35/78 AED

【発明者】

【住所又は居所】 東京都板橋区蓮根三丁目 1 7 - 1 山之内製薬株式会社
内

【氏名】 吉田 哲

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市大学町 2 - 7 大阪医科大学附属病院（産
婦人科）内

【氏名】 後山 尚久

【特許出願人】

【識別番号】 000006677

【氏名又は名称】 山之内製薬株式会社

【代表者】 竹中 登一

【代理人】

【識別番号】 100089200

【弁理士】

【氏名又は名称】 長井 省三

【電話番号】 03-5916-5111

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005348

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 顆粒球マクロファージコロニー刺激因子増加剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラを有効成分とする顆粒球マクロファージコロニー刺激因子増加剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラの4種の生薬を含有することを特徴とする顆粒球マクロファージコロニー刺激因子増加剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF: Granulocyte/macrophage colony stimulation factor) は、顆粒球系前駆細胞の増殖分化刺激作用があり、生体内で好中球、好酸球及び単球を産生する分子量22,000の糖タンパクである。

血中におけるGM-CSF量の低い状態に関与する疾患として、好中球減少症、再生不良性貧血症、及び骨髓異型性症候群等が挙げられ、これらの治療にGM-CSFが用いられている(例えば溝口秀昭、GM-CSF、p.39-45、サイトカイン療法 基礎・病態からのアプローチ、株式会社南江堂、東京、1993)。

また、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) とGM-CSFの両サイトカインは、顆粒球前駆細胞区画の増殖を刺激して好中球減少の期間を短縮することが示されており、白血球減少症および顆粒球減少症の選択薬になっている(例えばメルク マニュアル 第16版、p.1240、1994)。

腫瘍壊死因子 (tumor necrosis factor: TNF) は、in vitroで腫瘍細胞を傷害させる因子としてはじめて報告され、その後、同様の生物活性を有する因子としてリンボトキシン [Lymphotoxin] - α (LT- α)、- β (LT- β) が同定された。TNFは腫瘍細胞殺傷効果を示す分子の総称で、TNF- α 、TNF- β (LT- α)、LT- β の3種類が知られている。TNFは生体内のほぼ全ての細胞に存在するレセプターと結合する事により、広範な作用を発揮する(例えば竹内 勤、別冊・医学の歩み

免疫疾患、医歯薬出版株式会社、TNF阻害療法、p.538-542、2002)

TNFはin vitro の試験では様々の細胞の種類により違った活性を発現する多能性のサイトカインである。

TNF α が高値になる疾病には、慢性関節リウマチ (rheumatoid arthritis : RA) クローン病あるいは炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD) が知られている。慢性関節リウマチの患者では 15.0 ± 9.2 pg/ml (例えば山村昌弘、慢性関節リウマチ患者における貧血の臨床的解析と治療、第6回 (1998年) 認定内科専門医会研究奨励賞に対する報告書)、クローン病では非活動期 (inactive) な4例の平均値は 11.98 pg/ml、活動期 (active) な4例の平均値は 404.76 pg/ml (例えば渡辺直樹、生体内微量物質の高感度検出法の開発と臨床応用、Lab. Clin. Pract. 20(2), p.110-114, 2002) など報告されている。

RAは関節滑膜を病変の主座とする原因不明の慢性炎症性疾患である。その関節腔内ではTNF- α 、IL-1、IL-6などの炎症性サイトカインが過剰に産生され、リンパ球浸潤、滑膜増殖、破骨細胞による軟骨組織破壊といった関節病変形成に関与していることが明らかにされた。TNF α を過剰発現させたモデル動物では関節炎が惹起され、抗TNF α モノクローナル抗体によってこれを中和したところ、関節炎の劇的な改善が認められた。それに伴ってIL-1、IL-6濃度が低下したことから、これら炎症性サイトカインの過剰産生にTNF α が深くかわり、しかもサイトカインカスケードの上流でRAの病態形成に中心的な役割を演じていると考えられるようになった(例えば竹内 勤、別冊・医学の歩み 免疫疾患、医歯薬出版株式会社、TNF阻害療法、p.538-542、2002)。アメリカではすでに1999年に抗TNF α モノクローナル抗体はリウマチ治療薬として承認されている。

クローン病 (Crohn's disease) は、小腸及び大腸を中心に原因不明の炎症が持続し、腸管の潰瘍から始まり、狭窄・膿瘍、瘻孔をきたす疾患である。潰瘍性大腸炎との鑑別がしばしば困難となり、潰瘍性大腸炎とともに炎症性腸疾患 (IBD) と総称される。治療上は持続する腸管の炎症を効果的に制御することが重要とされている。炎症に係る物質には数十種類があり、その中で、TNF α は中心的な役割を担うことが解明されてきた。さらに、クローン病の患者の炎症の腸管を調べると、TNF α が大量に産生・存在する。大量のTNF α はさらなる炎症を惹き起

こしてゆくことから、炎症の悪循環を断ち切るべく、TNF α の作用を中和する薬が開発されてきた。難治性クローン病に対するサリドマイド治療も実施され、症例の一部にサリドマイドが有効であることが示された（例えばEhrenpreis ED, Thalidomide therapy for patients with refractory Crohn's disease: An open-label trial. Gastroenterology 1999;117:1271-1277）。また、キメラ型抗TNFモノクローナル抗体（Infliximab：インフリキシマブ、米国セントコア社）は消化器病領域での初めてのバイオテクノロジーによる治療薬として1999年に米国で承認された。これによる治療はクローン病腸炎の炎症を著しく抑制することが報告されている（例えばBaert FL. Tumor necrosis factor α antibody (Infliximab) therapy profoundly down-regulates the inflammation in Crohn's ileocolitis. Gastroenterology 1999;116:22-28.）。日本でも当該抗体は2002年1月にクローン病治療薬として承認されている。

【0003】

一方、南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラについては、例えば南瓜子、オオバコ、スイカズラの1種以上(とりわけ3種の生薬)を飼料に添加することにより、寄生虫、細菌及びウイルス病の特に自然感染を防ぎ、生体防御力の強化と共に肉質、卵質を改善する旨が開示されている。更には、南瓜子、オオバコ、スイカズラ、紅花の4種の生薬を配合した飼料について採卵鶏の健康状態、生存率、卵質の向上、抗ロイコチゾーン病効果、ウズラの抗ニューカッスル病効果、腸内コクシジウム、ブドウ球菌数抑制効果が開示されている（例えば、特許文献1参照。）。

【0004】

ニホンカボチャ等のウリ科植物からインターフェロン誘起剤の製造方法が開示されている（例えば、特許文献2参照）。紅花から抽出したインターフェロン誘起剤の抗ウイルス活性及び抗腫瘍活性が開示されている（例えば、特許文献3参照）。また、金銀花、或いは車前子等からインターフェロン誘起剤が抽出され、ヒト及び動物のウイルス感染症の予防及び治療に有用であることが開示されている（例えば、特許文献4参照）。南瓜子と紅花の2種の生薬を配合することからなるマクロファージ活性化(食能向上)剤が開示されている（例えば、特許文献5参照）。

南瓜子、紅花、オオバコ及びスイカズラの4種の生薬を配合することからなる好球活性化剤が開示されている(例えば、特許文献6参照)。

しかしながら、これらの先行技術には、本発明の有効成分である各生薬についてインターフェロン誘起作用、マクロファージ活性化作用、好中球活性化作用、或いはIgE抗体産生抑制作用などが開示されているが、血液中GM-CSF濃度の上昇作用(増加)や顆粒球若しくはマクロファージを増殖させる作用について何ら開示も示唆もない。

【特許文献1】

米国特許5,882,672号明細書

【特許文献2】

米国特許4,421,746号明細書

【特許文献3】

米国特許4,456,597号明細書

【特許文献4】

米国特許4,469,685号明細書

【特許文献5】

特開平11-116498号公報

【特許文献6】

特開2000-281584号公報

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、生薬を利用した、特に南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラを有効成分とするGM-CSF増加剤を提供することである。

【課題を解決するための手段】

本発明者等は、植物性生薬につき鋭意検討した結果、南瓜子、紅花、オオバコ及びスイカズラからなる組成物を投与した結果、血液中GM-CSF量が投与6ヵ月後には有意な増加をしていたことを見出した。

即ち、本発明の態様は、

- 1) 南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラを有効成分とするGM-CSF増加剤、

2)好中球減少症の鼻又は症状改善若しくは軽減用健康食品又は機能性食品である前記第1項記載のGM-CSF増加剤、

3)再生不良性貧血症の鼻又は症状改善若しくは軽減用健康食品又は機能性食品である前記第1項記載のGM-CSF増加剤、及び、

4)骨髓異型性症候群の鼻又は症状改善若しくは軽減用健康食品又は機能性食品である前記第1項記載のGM-CSF増加剤に関する。

更に本発明は、従来の治療薬との併用可能な組成物である。

【0006】

【発明の実施の形態】

以下、本発明を更に詳細に説明する。

まず、本発明において使用される生薬について説明する。

南瓜子はウリ科の植物南瓜(和名:ニホンカボチャ *Cucurbita moschata* Duch.)の種子であるが、本発明においては本発明の目的を達成するその類縁植物の種子も含む。南瓜子は、生のまま使用してもよいが、乾燥品の方が医薬、健康食品として保存上好ましく、また、種皮のみを用いてもよい。成分としてクルルビチン、タンパク質、ビタミンA、B₁、B₂、Cを含み、またカロチン等も含まれている。

紅花(*Carthamus tinctorius* L.)はキク科の植物の管状花の乾燥したものである。成分としてはカルサミン、サフラールイエロー、リグナン、ステロールを含む。オオバコ(*Plantago asiatica* L.)はオオバコ科の植物で成熟した種子(車前子)または全草(車前)が用いられる。成分としては多糖類、Plantenolic acid.、コハク酸、アデニン、Aucubin、PlantagininやビタミンA、B₁等を含む。

スイカズラ(*Lonicera japonica* Thumb.)はスイカズラ科の花若しくは蕾(金銀花)、葉、茎或いは全草(忍冬)が用いられる。成分としては蠟様物質、イノシトール、タンニン、サポニン、ロニセリン等を含む。

【0007】

本発明ではこれらの生薬を原末或いは水又は有機溶媒抽出エキスとして用いることができる。即ち、原末、溶媒製剤、粉剤、成型剤、浸出剤等として用いる。有機溶媒としてはエタノール、アセトン等が用いられ、これらは水或いは2種以上の有機溶媒と混合して用いてもよい。抽出は生薬に対し数倍量の溶媒を加え常温

又は加温下に抽出或いは浸出を行う。各生薬単独で抽出したエキスを配合してもよく、或いは、予め複数の生薬の原末を配合したものを抽出してエキスを得ても良い。また、生薬を原末として使用するときは、その生鮮、陰干し、或いは乾燥したものを用い細断或いは粉末として用いることができる。

上記生薬の原末或いは水又は有機溶媒抽出エキスは、そのまま又は自体公知の方法で各種の形態にして医薬組成物、健康食品、或いは機能性食品(サプリメント)として利用できる。

【0008】

例えば、医薬組成物或いは機能性食品(サプリメント)は通常の前製化方法により経口用の錠剤、散剤、細粒剤、カプセル剤、丸剤、シロップ剤として提供される。前製化の為に、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、緩衝剤、矯味剤、安定剤等を必要に応じて添加することもできる。少なくとも一つの不活性な希釈剤、例えば乳糖、マンニトール、ブドウ糖、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混合される。組成物は常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加剤、例えばステアリン酸マグネシウム、スターチ、タルクのような潤滑剤や繊維素グリコール酸カルシウムのような崩壊剤、ラクトースのような安定化剤、グルタミン酸又はアスパラギン酸のような溶解補助剤を含有していてもよい。錠剤又は丸剤は必要によりショ糖、ゼラチン、寒天、ペクチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートなどの糖衣又は胃溶性若しくは腸溶性物質のフィルムで被膜してもよい。

【0009】

また、本発明の有効成分である生薬に影響を与えない程度での水溶性ビタミン(カフェイン、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビオチン、カルニチン、パントテン酸、ニコチン酸又はその誘導体など)、脂溶性ビタミン(ビタミンA、ビタミンE又はその誘導体など)、アミノ酸(タウリン、アルギニンなど)、東洋ハーブ(紫蘇、甘草、イチョウ、蒲公英、菊花、人参、桂皮など)、あるいは西洋ハーブ(ノコギリヤシ、セイヨウオトギリソウ、エキナシア、アニシード、アニユアルカモミル(カミツレ)、ローズマリー、ミント、ユー

カリプタス、ラベンダー、ローズ(バラ)、ハイビスカス、アロエなどを配合することもできる。

その他の有効成分として、ラクツロースなどのオリゴ糖等または乳酸菌(ビフィズス菌)等を配合することもできる。

経口投与の為の液体組成物は、製薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般的に用いられる不活性な希釈剤、例えば精製水、エタノールを含む。この組成物は不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

また、健康食品としては、飲料、或いはゼリー、ビスケット、クッキー、キャンディー等菓子の形態で提供することができる。

本発明は、南瓜子、紅花、オオバコ及びスイカズラの生薬を有効成分として含有するが、特に南瓜子は20~60%、紅花は10~40%、その他の生薬については各々5~70%の範囲で含むのが好ましい。

本発明有効成分の投与方法として、投与対象の年齢、性別等を考慮して個々の場合に応じて適宜決定されるが、通常、成人60kg体重1日当たり生薬総量として0.5~5g、好ましくは1~3gを経口投与とする。

また、本発明は、ヒトだけでなく、家畜、家禽、犬或いは猫等のコンパニオン動物の治療薬、症状改善若しくは軽減用健康食品又は機能性食品としても応用できる。

【0010】

【実施例】

以下に製造例及び実施例に基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0011】

製造例 1

以下の配合成分の生薬の原末を配合し、10倍量の水で $95 \pm 5^{\circ}\text{C}$ で30分間抽出し、抽出液をろ過後濃縮し、還元麦芽糖、乳糖、デンプンなどの賦形剤・香料などを添加し、造粒工程にかけて細粒とした。熱水抽出エキスを作製した。その後、細粒とした

成分(配合比): 南瓜子 (50%)、紅花 (20%)、オオバコ (15%)、及びスイカズラ (15%)

製造例 2

南瓜子5.0g、紅花3.0g、オオバコ1.0g、スイカズラ3.0gと乳糖67g及びデンプン16gを堅形混合機にて均一に混合し、先にヒドロキシプロピルセルロース2g、カプリン酸トリグリセライド5gを85%エタノール40gに溶解したものの練合溶媒とし、練合したのちバスケット型製粒機(スクリーン径1mm)にて造粒後、14メッシュ篩を通過させ乾燥後円柱状顆粒とする。上記成分とマンニット、ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、アスパルテーム及び香料を均一に混合し、顆粒剤12包を得た(特開2000-231584参照)。

以下、製造例 2 と同様に各種配合比(重量%)の組成物を調製することができる。

【0012】

【表 1】

処方例	南瓜子	紅花	オオバコ	スイカズラ
1	60	20	10	10
2	50	20	15	15
3	50	10	25	15
4	45	20	30	5
5	42	25	8	25
6	40	30	20	10
7	25	10	40	25
8	25	15	38	22
9	25	25	25	25
10	25	25	5	45
11	20	40	20	20
12	20	10	60	10
13	25	15	38	22
14	25	25	25	25
15	25	25	5	45
16	20	40	20	20
17	20	10	60	10

【0013】

製造例 3

南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラの生薬原末を配合し、10倍量の水で95±5℃で30分間抽出し、抽出液をろ過後濃縮し、還元麦芽糖、乳糖、デンプンな

どの賦形剤・香料を添加し、造粒工程にかけて細粒とした〔商品インターパンチ
(登録商標;(株)サンウエル製)〕。その組成は表2の通りである。

【0014】

【表2】

インターパンチ2包(1.5g×2)当たりの栄養成分表示

熱量		11.5 Kcal
たんぱく質	:	0.042 g
脂質	:	0.003 g
糖質	:	2.823 g
食物繊維	:	0.03 g
ナトリウム	:	0.444 mg
ラクトロース	:	400 mg
カボチャ種子	:	原末換算
オオバコ種子	:	1000 mg
ベニバナ	:	混合エキス
スイカズラ花	:	
ビフィズス菌	:	40 mg

【0015】

実施例1

臨床試験(GM-CSF量測定試験)

32名に製造例3で得られた組成物を6ヶ月(6g/日)投与し、GM-CSFの血中濃度を測定(酵素免疫測定法:Enzyme Immunoassay)し評価した。

【0016】

試験結果:

血液中GM-CSF濃度を摂取前と摂取6ヵ月後に比較したところ、GM-CSF濃度は投与前値及び投与6ヵ月後の値に基づき有意差検定(Mann-Whitney U-test)を行った結果、有意な増加が認められた($P<0.05$)。

従って、本発明組成物(製造例3)はGM-CSF増加剤であることが証明された。

また、摂食による試験実施期間中、自覚症状並びに医師による他覚所見において、有害事象は認められず、安全性に問題のないことが確認された。

【0017】

実施例 2

臨床試験（血中TNF α 濃度測定試験）

25名（48-66歳）に製造例3の組成物を3ヶ月（6 g/日）投与し、TNF α の血中濃度を測定（酵素免疫測定法（Enzyme Immunoassay））し評価した。

【0018】

試験結果:

製造例3の組成物の3ヶ月服用により、本試験で投与前に1.5~9.5 pg/mlの範囲であった10名のTNF α 値 4.0 ± 2.9 pg/mlが3ヶ月投与後に 2.4 ± 2.0 pg/mlと減少し、投与前値及び投与3ヵ月後の値に基づき有意差検定（t-検定）を行った結果、有意な減少が認められた（ $P < 0.05$ ）。

一方、0.3~1.4 pg/mlの範囲の15名のTNF α 値は、前値 1.1 ± 0.3 pg/mlが3ヶ月投与後にでも 1.0 ± 0.3 pg/mlと変動はなかった。

通常の免疫刺激剤あるいは免疫抑制剤ではTNF α 量が増加或いは減少のどちらの作用しか有しないが、製造例3の組成物は患者の病態に応じて高値は低下させ、低値は変動しないという極めて特異な反応を示す事が判明した。

従って、製造例3の組成物は望ましくない高TNF α 量を示す場合には、適正な数値まで減少させる可能性がある。

また、摂食による試験実施期間中、自覚症状並びに医師による他覚所見において、有害事象は認められず、安全性に問題のないことが確認された。

【0019】

実施例 3

南瓜子、紅花、オオバコ、及びスイカズラ単独の生薬原末、それらの4種類の植物を配合（製造例1の配合比）した原末、並びに甘草（甘草のグリチルリチンなどの成分は免疫系に作用する事が知られている）を、10倍量の水で $95 \pm 5^\circ\text{C}$ で30分間抽出し、抽出液をろ過後濃縮し、造粒工程にかけて各々細粒とした熱水抽出エキスを作製した。これらのエキスをを用いてヒトMonocyte/ Macrophage 系細胞 THP-1で、ヒトTNF α 活性をELISA で測定した。これら熱水抽出エキスを水に溶解したもの（300 $\mu\text{g/ml}$ ）を1乃至6群（1群：製造例1のエキス、2群：南瓜子エキ

ス、3群：紅花エキス、4群：車前子エキス、5群：金銀花エキス、6群：甘草）として試験した。しかし、1乃至6群のエキスは脱リポ多糖工程を経ていないため、陽性対象としてLPS（LPS: lipopolysaccharide）（SIGMA-ALDRICH: LIPO POLYSACCHARIDE L-2880）を用い、LPS100, 10, 1及び0.1 $\mu\text{g/ml}$ を7乃至10群として試験した。

結果は、LPS群である7乃至10群はそれぞれ22.4、8.5、1.7、及び0.0 pg/ml と用量依存性のTNF α 産生を示した。2乃至6群の植物単独エキスではそれぞれTNF α 量は2.1、6.1、2.2、0.6及び0.0 pg/ml であった。

一方、本発明品エキスは34.2 pg/ml と高値を示した。甘草ではまったくTNF α 産生は認められなかった。

本発明組成物を構成する4種類の植物は単独で全てに活性があり、紅花が4種のうち最大のTNF α 量は6.1 pg/ml を示していた。各植物エキスのTNF α 産生がそれらエキスに含有するLPSのみで起こったとすると、紅花ではTNF α 量約7.2 $\mu\text{g/ml}$ 相当のLPSを含んでいる事になる。しかし、本発明組成物は4種の植物エキスが混合されているが、紅花単独の5.6倍のTNF α 量を産生していたことから、配合による相乗効果によりTNF α 量を上昇させている事が判明した。本発明組成物の300 $\mu\text{g/ml}$ エキスで、LPS約150 $\mu\text{g/ml}$ に匹敵するTNF α の増加効果が確認された。

【0020】

【発明の効果】

本発明は、血液中GM-CSF量を増加する作用を有するため、低GM-CSF量に基づく疾患、例えば、好中球減少症や再生不良性貧血症の治療に期待できる。

また、本発明は、GM-CSF投与による望まない症状〔発熱（例えば浦部晶夫、血液疾患とサイトカイン療法、p.184-194、サイトカイン療法 基礎・病態からのアプローチ、株式会社南江堂、東京、1993）、軽度のインフルエンザ様症候群（筋肉痛、寒気、骨の痛み、下痢、悪心、倦怠、および頭痛）、GM-CSFを皮下注射による紅斑性発疹、GM-CSFの初回投与時には時々みられる低血圧および低酸素症による呼吸困難（例えばCytokine Reference A compendium of cytokines and other mediators of host defense, GM-CSF, p.899-910, Academic Press, 2001）〕を回避するようなGM-CSF増加用栄養補助食品あるいは健康食品等となる可能性

がある。

また、本発明組成物は、TNF α の高値の場合TNF α 量を低下させること、及び培養細胞では4種の植物の配合によりTNF α の増加作用が確認されたことから、免疫機構を刺激して活性化する免疫刺激剤あるいは免疫機構を抑制する免疫抑制剤というよりも、免疫調整（修飾）剤として期待できると考えられる。例えば炎症性腸疾患（IBD）、例えばクローン病等の予防又は予後における栄養補助食品あるいは健康食品等に期待できる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

南瓜子、紅花、オオバコ及びスイカズラからなる組成物がGM-CSF増加剤、TNF α 調整剤、健康食品もしくは栄養補助食品等を提供する。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 3 - 1 1 5 1 0 9

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 6 6 7 7]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋本町 2 丁目 3 番 1 1 号

氏 名

山之内製薬株式会社